



Prix Lefebvre 1892

1

Delépine

1892

Lefebvre
Prunier

Paris. H. Gault 92.

Buisson & Buisson. Leurs recherches. Travaux
sur l'état cyanhydrique et la montane noire.

La science pharmaceutique doit à ces deux savants
pharmacologistes l'observation d'un grand nombre de
faits qui ont en tous leur importance au point de
vue de son avancement.

Buisson surtout fut le premier à recomman-
der même dans les déterminations ~~ph~~ relatives à la
pharmacologie l'emploi des méthodes physiques et pour
en démontrer l'importance, il se mit en devoir de
faire chaque fois qu'il pourrait en être ainsi l'applica-
tion de ses principes. C'est ainsi qu'on voit l'impul-
sion qui a été donnée dans ce sens aux manipulations
de physique. Il y avait surtout à cela une
grande raison, disait-il; prenez le point de fusion,
l'ébullition, prenez la forme cristalline, le système
cristallin, les angles, mesurez les faces et vous aurez
là un ensemble de déterminations le plus souvent
plus que suffisantes pour affirmer l'identité d'un
corps. Et après tout, et c'est là le beau côté
des expériences, si vous voulez malgré cela avoir
plus que la certitude, ~~puisque~~ les expériences phy-
siques vous laissent le corps intact, ~~puisque~~ elles
ne changent presque jamais les propriétés ~~physi-~~
chimiques, rien ne vous empêche alors de vous li-
vrer sur ce corps aux expériences de destruction et de
modification qui sont au général employées en chimie.
Si au contraire vous essayez opérer directement par les
méthodes chimiques, vous n'aurez eu qu'une première
certitude qui vous aurait coûté la destruction du
corps le plus souvent sans retour.

Pour permettre à tous la facile exécution des expériences de physique qu'il eût commandait si chaudement il s'était vu en devoir de publier les notes concises, précises qu'il avait rédigées pour ses élèves. La mort vint le surprendre au moment même où il venait de mettre la dernière main à ses Manipulations de Physique.

Il avait surtout déterminé ~~durant~~ ^{durant} un grand nombre de pouvoirs rotatoires examinés à ce point de vue un seul de principes sucres retirés des végétaux des fruits en particulier. Il s'agissait alors en effet de savoir si les ~~fruits~~ ^{fruits} pouvaient à la fois contenir du sucre de canne & du sucre inverti ou l'un ou l'autre des principes constituants de ce dernier corps; si le sucre de canne était un principe de Synthèse ou d'analyse dans les végétaux.

Les expériences faites par Bouignet on ne pourrait tirer aucune conclusion bien nette. Mais les faits qu'il a publiés restent et pourront peut être servir plus tard à établir la vérité. Il résulte en effet des expériences de Bouignet qu'un même principe peut à la fois être ~~trouvé~~ ^{trouvé} tantôt sur la voie de Synthèse tantôt sur celle de l'analyse.

Par exemple si on prend une Betterave on trouve que le sucre s'accumule de plus en plus jus'qu'à l'automne de la fin de la 1^{re} année. Mais si on laisse la plante continuer à vivre on voit dès la 2^{ème} année le sucre de canne disparaître purement & simplement à mesure que l'époque de la fructification approche et avant l'apparition du sucre on le trouvait ni glucose, ni lévulose, on pourrait donc dire que le sucre n'était pas produit par la Synthèse à partir de ces deux corps.

que l'amidon s'accumule
sans la graine

Il s'agirait aussi les fruits sucres acidulés. On admettait avant lui que lorsqu'un fruit contient du sucre de canne & du sucre inverti, le dernier corps étant dans les proportions de glucose & de lévulose qui résultent de l'interversion du saccharose. A cela on donnait même une raison très plausible: l'acide dilué qui existait dans le fruit produisait l'interversion. Bouignet toujours aidé du polarimètre

Or les acides organiques n'agissent pas pour intervertir le sucre.

fit voir que cela n'était pas absolu et que certains
fruits renferment les produits de doublement de
saccharose en proportions souvent quelconques. En par-
ticulier dans les fruits mûrs l'un des principes dis-
paraît de préférence à l'autre. On en conclut alors
que les cellules isolées qui constituent le fruit contiennent
leur vie et que imprégnées à consommer les deux prin-
cipes elles choisissent le plus assimilable directement. Si on
rapporte cette conclusion à un fruit qui est sur l'arbre
dans un état plus ou moins voisin de la maturation
on conçoit que les résultats soient variables suivant l'espèce.
Bouquet a aussi démontré que certains fruits ne
contiennent que du glucose : Ex. réglisse, fruits acides mûrs.
et il avait assigné cette production à la décomposition ~~propre~~
dire du rammi des fruits verts. Dans d'autres cas comme
dans la canne à sucre il fit voir que le sucre s'accumule
surtout dans la partie inférieure et qu'il résulte d'une
modification de l'amidon de la racelle. On a donc ici l'exemple d'un produit d'analyse. Toutefois on peut faire remarquer que l'analyse de l'amidon
(action des ^{des acides} diastases) conduit seulement au glucose. On voit
combien les faits deviennent difficiles à expliquer. Mais si
Bouquet & les Botanistes de son temps n'ont pu tirer
aucune conclusion des expériences qu'il fit, ces expériences restent
et ~~font~~ seront certainement utilisées quand on aura sur
la synthèse végétale des sucres des idées absolument nouvelles.

Avec Bouquet il s'agit aussi une question alors très controversée & d'un grand intérêt pharmaceutique l'action de
l'acide cyanhydrique sur le calomel.

La question était déjà vieille puisque Schéde au siècle dernier
avait dit que dans cette réaction il se produisait du cyanure
de mercure ^{+ du Hg⁺} & l'acide chlorhydrique suivant une simple
équation de double décomposition. L'observation de Schéde
paraît bien inaperçue lorsqu'un empoisonnement d'empoisonné
produit par l'administration d'un looch à base de
Calomel vint remettre la question sur le tapis. Il
était évident après cette expérience que tout au moins
il se faisait dans le looch un composé toxique, plus
toxique que les composants mis en présence.

Dans le looch, en effet, on trouve de l'acide
cyanhydrique provenant de la décomposition de l'amyl
valone des amandes amères par le ferment emulsi-
fiant & les amandes douces & les amandes amères.

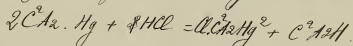
On a $C^{12}H^{21}AsO \xrightarrow{2H^2O} 2C^{12}H^{17}O^2 + C^{12}H_4, C^{14}H^2O^2$

Il se fait en même temps que l'acide cyanhydrique du glucose et de l'espèce d'amandes amères ou Benzylal corps ayant une odeur tout-à-fait analogue à celle de $C^{12}H_4$.

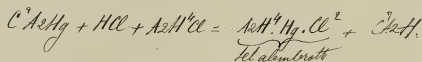
En même temps que ces recherches pratiques il y a plusieurs expériences sur l'acide cyanhydrique lui-même.

On leur doit un mode de préparation de cet acide anhydre, une étude de ses propriétés et à Berzélius un procédé de dosage aléatoire actuel inscrit au code pour l'eau de saucier crüe.

Préparation de l'acide anhydre : Orant Berzélius & Berzélius on préparait l'acide cyanhydrique par la méthode de Gay Lussac : action de HCl concentré (proustique le mot). sur le cyanure de mercure. On distillait le corps produit sur $CaCl_2$ après l'avoir fait passer sur de la chaux pour arrêter les vapeurs d'acide cyanhydrique chlorhydrique. On opère à chaud en effet et l'acide concentré continuant en gaz en distillation, le $C^{12}H_4$ produit risquerait d'être dû impur. Berzélius & Berzélius firent remarquer que dans cette opération on n'obtient guère que le $\frac{1}{2}$ ou au plus $\frac{1}{4}$ de l'acide cyanhydrique produit. L'équation est



Il se forme un chlorocyanure de mercure indecomposable par l'action de l'acide même le plus concentré. Si l'on y joint alors un cyanure de mercure du chlorure d'ammonium qui forme aussi avec le ~~oxyde~~ chlorure de mercure un sel double (sel Strombolli) et de la sorte obtiennent tout l'acide cyanhydrique du cyanure. On a :



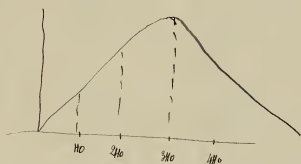
C'était un grand perfectionnement non moins à cause d'un plus grand rendement que parce que la décomposition est plus facile et que par là, les dangers d'explosion ou de brûlure des cornues employées sont ici très grands, sont même supprimés.

Le corps obtenu, Berzélius en étudia le coefficient de dilatation qui est ici très grand à cause de la grande volatilité du produit qui bout à 21° .

Il étudia aussi avec Berzélius les phénomènes qui se nous servent de pivot à plusieurs applications.



Si on mêle de l'eau & de l'acide cyanhydrique
qui anhydre grâce à son passage sur la chaux et le chlorure
de calcium on observe non pas comme avec les
hydracides ordinaires (HCl , HBr etc) non pas un
échauffement correspondant à une perte d'énergie, mais
un refroidissement intense correspondant à un gain
d'énergie. Cependant plus loin leurs investigations ils
cherchaient quel était la proportion d'eau qui donnait
l'absorption maxima. La courbe qu'ils construisaient
en prenant pour abscisses des longueurs proportionnelles



aux équivalents d'eau ajou-
tés à un équivalent d'acide
cyanhydrique et pour ordon-
nées les abaissements de
températures observés sur
un thermomètre sensible
leur montra que le

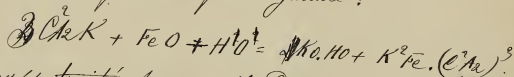
maximum d'absorption de chaleur a lieu après
lorsqu'on ajoute 27^{gr} ou 340 à 27^{gr} ou CH_3H , c'est
à dire lorsqu'on mêle les deux corps à poids égal. Si
on ajoute de plus en plus d'eau l'absorption de chaleur
se ralentit et devient nulle vers 100 .

A l'époque où eut lieu cette très remarquable
expérience la thermochimie n'avait pas encore reçu l'in-
fusion, ni les développements qu'elle a acquis depuis.
Les conclusions qu'on en tira ne furent pas ~~très~~ ^{très} bien
développées à fond. Nous dirons seulement que de là il
résulte :

XX que lorsque l'on ajoute 340 à CH_3H on obtient un
corps qui possède le maximum d'énergie en raison de
la quantité de chaleur qu'il a absorbée. Aussi voyons
nous ~~des~~ ^{des} cyanures résister à l'action des acides les plus
forts surtout quand à ce cyanure s'ajoute la chaleur de
formation d'un sel double. Quand dans l'expérience de
Gay-Lussac l'acide HCl s'est un peu étendu par suite
de la réaction nous voyons que l'acide chlorhydrique qui
a subi une perte d'énergie ne peut plus déplacer l'acide
cyanhydrique qui en se déplaçant dans l'eau aurait
une énergie suffisante pour déplacer au contraire HCl .

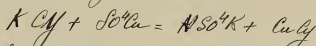
Il faut aussi remarquer combien l'aut différent l'action de l'acide cyanhydrique sur les divers oxides: ainsi, avec la potasse on observe un dégagement de chaleur nul ou à peu près, tandis qu'avec l'oxyde de fer, de mercure d'argent et d'autres métaux on obtient des combinaisons avec un grand dégagement de chaleur. Enfin une foule d'anomalies qui résultent de cela furent aussi étudiées. Nous parlerons surtout du sel de Buignet: cyanure de cuivre & de potassium $KCu(CN)_2$.

Pour se donner une idée des perturbations que la formation d'été de l'acide cyanhydrique apporte dans la décomposition des cyanures il suffit de dire que par exemple l'oxyde de mercure déplace l'oxyde de fer du bleu de prusse et que l'oxyde de fer déplace même la potasse du cyanure de potassium. C'est-à-dire ici le déplacement va jusqu'à un point et il se fait un ferro-cyanure:



et ce corps, traité par un acide donne non plus le H^+CN mais un acide à groupe électropositif complexe $(CN)_6Fe.H^+$. Par contre l'acide carbonique peut déplacer l'acide du cyanure de K en présence de l'eau.

Buignet a étudié particulièrement un de ces sels particuliers et a montré que si à une solution de sulfate de cuivre on ajoute du cyanure de potassium il se produit un ppté de cyanure de cuivre vert:

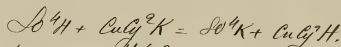


Mais que l'on ajoute à ce ppté l'acide une quantité de cyanure de K égale à celle qui a servi à la précipitation, et l'on verse en présence de très peu d'eau le cyanure de cuivre se dissout et donne une liqueur incolore qui s'évapore avec soin laisse déposer des cristaux très nets d'un composé répondant à la formule

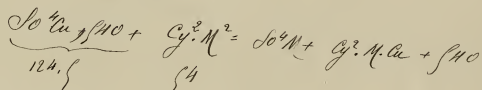


c'est-à-dire à du cyanure de cuivre + du cyanure de potassium. Mais nous n'avons plus le droit de considérer ce corps comme un mélange de deux cyanures. Il y a eu union intime et le sel en question a perdu un grand nombre des propriétés du cuivre. Buignet l'a fait voir en traitant de telles liqueurs par l'électrolyse.

ou le HS, la potasse etc. Il ne se produit plus de coloration bleue, ni de ppté noir (Séparation d'avec le Sulfure de Cadmium) ni de ppté d'oxyde bleu - En un mot les propriétés du Cuivre y sont devenues latentes. Les acides ^{forés} donnent non pas de l'acide Cyanhydrique et un sel de cuivre mais de l'acide Cyprocyanique et un sel de potasse :



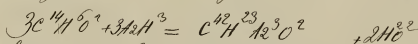
Cette précieuse propriété de ne pas donner de coloration avec l'Ammoniaque alors que les sels de Cuivre en donnent une excessivement intense (Bleu Celeste) a été mise à profit par Buignet dans le dosage de l'acide Cyanhydrique dans l'Eau de Laurier-Cerise. L'ICH est en effet un poison si redoutable que le formulaire légal oblige le pharmacien à ce que l'eau n'en renferme pas plus de $\frac{3}{10}$ par litre ou 30 mmg par 100^{cs}. Or si nous prenons l'équation qui correspond à la formation d'un cyprocyanure alcalin ^{potassique} à partir du Sulfate de Cuivre et d'un cyanure alcalin: nous aurons:



C'est à dire que $SO^4Cu + HNO$ ou 124,5 de Sulfate de cuivre correspondent à 54 d'acide Cyanhydrique. Si donc on ou $\frac{124,5}{54} = 2,3055$ 1 mmgr d'acide et par suite 0,9^{cs} 002309 à 1 mmg.

Si on veut avoir une solution qui fasse de cuivre qui par centimètre cube corresponde à 1 mmg d'ICH. On voit qu'il suffira de mettre dans un litre 23,09 de ce sulfate à HNO.

Dans la pratique voici comment le coex qui fait noir le précité inséré par Buignet conseille de faire. On prend 100^{cs} d'eau de Laurier-cerise, on y ajoute quelques cent. cub. d'ammoniaque. Le plus souvent, il se produit un ppté constitué par un alcali aldehydrique



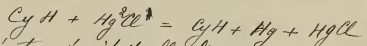
dit hydrabenzamide. On place le vase sur un papier blanc. Dans ces 100^{cs} on laisse tomber peu à peu la solution titrée de sulfate conforme dont une goutte ou 10^{cs} de cent cubes. Dès qu'il tout l'acide cyanhydrique est passé à l'état de Cyprocyanure sur lequel l'ammoniaque s'acante

et sans effet on voit la liqueur bleuir par suite de l'action de cette ammoniacque sur le sulfate de cuivre. L'opération est terminée quand l'eau a pris une teinte bleu violacée. ~~par~~ Buignet lui même a fait remarquer que souvent ce terme est assez difficile à saisir par le fait même la superposition à la teinte bleue d'une teinte rouge qui apparaît souvent avant le terme de l'opération. On le annonce que ceci était dû à la mise en liberté de l'acide cuprocyanique, mais cela est bien peu probable puisque l'on est en présence d'un excès d'ammoniacque. ~~Donc~~ On obtient directement en milligrammes la richesse en acide cyanhydrique de 100 cc d'aide l'aunide l'essai en lisant le nombre de ¹⁰⁰centimètres cubes employés.

Le procédé est très rapide.

Revenons après cette étude de l'acide cyanhydrique à l'action des émulsions d'amandes amères sur le chlorure mercuriel. Après l'opinion de Schelle on ne cite guère que celle de ~~un~~ ^{un} ~~un~~ étudiant en pharmacie de Lyon qui n'est bien entendu qu'un retentissement bien minime. Il avait dit qu'il se produisait du sublimé.

Quelques autres praticiens qui s'en occupaient faisaient tantôt du côté de Schelle tantôt du côté opposé. Mais aucunes expériences sérieuses n'avaient été faites. Elle furent entreprises par Bussy & Buignet. Une contestation sur la quelle tout le monde était d'accord et que les deux savants confirmaient fut la présence de mercure libre. On pourrait donc en toute sécurité écrire:



Mais la réaction s'arrêtait-elle là comme le disaient d'anciens ou bien y avait-il double échange entre l'acide cyanhydrique et le sublimé comme l'aurait pensé Schelle? Celui-ci avait fait voir que la liqueur devenait très acide au goût - Bussy & Buignet ne signalant pas le fait, mais ayant filtré la liqueur et l'ayant soumise à l'évaporation, ils constataient qu'il ne restait dans la capsule que du sublimé. Il semblait donc certain que le calomel, en présence de l'acide cyanhydrique donne du mercure et du sublimé. Schelle était bien l'opinion de Schelle était oublié en présence des faits mis en avant par Bussy & Buignet et on admit que l'action de l'acide cyanhydrique dans ces conditions se réduit pour



ainsi due à une action catalytique. On le retrouve par distillation après l'expérience. On conceit des lors qu'un looch qui contient quelques milligrammes de $C^{H}H$ dissimule à l'organe au plus haut degré quand on lui adjoint du Calomel qui fin à peu à peu se change en Sublime.

Cette opinion ne doit plus subsister. Les travaux de Bouffé & Bougnot même permettent de la combattre. Nous avons signalé la grande affinité du ~~calomel~~ Cyanogène pour le mercure dans l'action de $C^{H}H$ sur H_2O - et aussi montré que l'action de l'eau au lieu de diminuer l'énergie de cet acide l'augmente. Il reste donc à élucider un premier point - La liqueur acide qui provient de la filtration contient-elle de l'acide chlorhydrique ou cyanhydrique. Elle contient de l'acide chlorhydrique et réagit ^{sur} des réactifs sur lesquels $C^{H}H$ pur ou étendu est sans action - (Propriétés). Il y a donc forcément du Cyanure de mercure. Pour le prouver on peut employer HCl par le Carb. d'argent - il ne peut se former de Cyanure qui n'a car $C^{H}H$ n'agit pas sur le Carbonate d'argent - Après filtration on peut faire cristalliser du Cyanure de mercure - La formation du cyanure conformément aux lois de la thermochimie a donc lieu mais alors que les liqueurs sont étendues (Cheynet - Patoux)

Si comme le faisaient Bouffé & Bougnot on rapproche la liqueur - on concentre l'acide chlorhydrique et l'on arrive un moment où le peu de Cyanure de mercure qui existe se trouve décomposé : c'est quand l'acide cyanhydrique ne trouve plus assez d'eau pour s'y combiner. On devra donc retrouver rien que du Sublime - En réalité le point d'effervescence reste encore. Pourquoi le Calomel se dédouble-t-il ?

Enfin la montarde noire a encore fourni à nos savants le sujet de recherches intéressantes. De même que les amandes amères Doument sont l'influence des ferments. Qu'elle contienne de l'acide cyanhydrique, de l'albumine & du Glucose, de même l'et montarde noire donne aussi une essence, du Glucose et en plus du Bisulfate de potasse - L'essence ainsi produite a une odeur piquante. Il restait à déterminer dans quelles conditions elles se forment. Si au moyen de Sulfure de Carbone on extrait l'huile - Puis qu'on coagule le ferment qui est un élément albuminoïde par l'alcool on peut extraire

à myronate de potasse et le faire cristalliser. Quelques parcelles de moutarde dont l'albumine n'aura pas été ~~soignée~~
le ~~doublement~~ ^{doublement} l'opération.

L'essence qu'ils préparèrent combinée au gaz ammoniac leur donna une sape blanche cristalline. Unis-
namme dont ils étudièrent les propriétés. Ce corps corres-
pond à une sulfocée de allylique $S_2C_2H_5$ ^{AN. C² H⁵}
L'essence de moutarde elle-même étant un éther isothioxyani-
que de l'alcool allylique — que l'on a pu reproduire
(H. Bartholot pour l'allyle et sulfocyanure de K) et identifier
au produit naturel par la température de fusion de
son composé ammoniacal.

On avait cru que ce corps est un sulfocyanure — en
réalité c'est un iso. Hydrate il donne de l'acide formique
à l'état de sel ammoniacal — Enfin certains auteurs
contrairement à l'opinion de Bussy et Bougnot ont
dit que l'eau seule, sans le ferment appelé myrosine qu'ils
avaient préparé, pourrait doubler le myronate.

On peut par ces quelques faits, étudiés par ces
savants, qu'ils surent tirer d'expériences faites dans un
but purement pharmaceutique des conséquences scienti-
fiques d'une grande portée.

Delapin